

Синтез фенотиазиновых красителей и формирование комплексов с переносом заряда на их основе с органическими донорами и акцепторами электронов

© Мостовая Ольга Александровна, Мухтарова Альбина Габдулловна,
Хадиева Алёна Игоревна, Падня Павел Леонидович, Стойков*⁺ Иван Иванович

Кафедра органической и медицинской химии. Химический институт им. А.М. Бутлерова.
Казанский (Приволжский) федеральный университет. ул. Кремлевская, 18. г. Казань, 420008.
Республика Татарстан. Россия. E-mail: ivan.stoikov@mail.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: комплексы с переносом заряда, УФ спектроскопия, фенотиазиновые красители.

Аннотация

Синтез новых производных фенотиазина и изучение их спектральных характеристик – активно развивающееся направление современной органической химии. Данные соединения востребованы в медицине и технике: на их основе создаются полупроводниковые материалы, препараты для фотодинамической терапии, сенсорные системы. В настоящей работе нами отработана методика окисления фенотиазина до катиона фенотиазин-5-ия с последующей реакцией с нуклеофильными агентами – производными анилина. По указанной методике впервые были синтезированы 3,7-бис(*N'*-ариламино)производные фенотиазина, содержащие аминокбензойные и аминокбензосульфоновые фрагменты, структура и состав которых были подтверждены рядом физических и химических методов (спектроскопия ЯМР, ИК спектроскопия, масс-спектрометрия и элементный анализ). Полученные соединения имеют интенсивное поглощение в видимой области спектра (500-600 нм). Введенные в структуру данного гетероцикла заместители, содержащие различные функциональные группы, повышают интенсивность поглощения целевых продуктов в области ближнего инфракрасного излучения, обладающего высокой проникающей способностью в ткани. Методом УФ-видимой спектроскопии исследованы спектральные свойства полученных соединений и образуемых ими комплексов с переносом заряда с рядом электронодонорных и электроноакцепторных органических соединений. Установлено, что максимальный спектральный отклик (батохромный сдвиг) сопровождается формированием комплексов между сульфонамидным производным фенотиазина как с электронодонорными (антрацен, анилин и фенол), так и с электроноакцепторными (2,4- и 2,6-динитрофенолы и пикриновая кислота) органическими соединениями. Полученные в работе результаты могут быть востребованы для создания новых перспективных комплексов с переносом заряда, обладающих примечательными спектральными свойствами, а также для конструирования на их основе оптических сенсоров.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Мостовая О.А., Мухтарова А.Г., Хадиева А.И., Падня П.Л., Стойков И.И. Синтез фенотиазиновых красителей и формирование комплексов с переносом заряда на их основе с органическими донорами и акцепторами электронов. *Бутлеровские сообщения*. 2025. Т.84. №12. С.1-10.
DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-1

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Мостовая О.А., Мухтарова А.Г., Хадиева А.И., Падня П.Л., Стойков И.И. Синтез фенотиазиновых красителей и формирование комплексов с переносом заряда на их основе с органическими донорами и акцепторами электронов. *Бутлеровские сообщения А*. 2025. Т.11. №4. Id.10.
DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-1/ROI-jbc-RA/25-11-4-10

The output for citing the English online version of the article:

Olga A. Mostovaya, Albina G. Mukhtarova, Alyona I. Khadieva, Pavel L. Padnya, Ivan I. Stoykov. Synthesis of phenothiazine dyes and formation of charge-transfer complexes based on them with organic electron donors and acceptors. *Butlerov Communications A*. 2025. Vol.11. No.4. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-1/ROI-jbc-A/25-11-4-10

Литература

- [1] Парини В.П. Органические комплексы с переносом заряда. *Успехи химии*. **1962**. Т.31. Вып.7. С.822-837. [V.P. Parini. Organic charge-transfer complexes. *Russian Chemical Reviews*. **1962**. Vol.31. No.7. P.408-417. (Russian)]
- [2] H.F. Santos, C.G. dos Santos, O.R. Nascimento, A.K.C.A. Reis, A.J.C. Lanfredi, H.P.M. de Oliveira, I.L. Nantes-Cardoso. Charge separation of photosensitized phenothiazines for applications in catalysis and nanotechnology. *Dyes Pigments*. **2020**. Vol.177. Reg. 108314. DOI:10.1016/j.dyepig.2020.108314.
- [3] D.K. Roy, A. Saha, A.K. Mukherjee. Spectroscopic and thermodynamic study of charge transfer complexes of cloxacillin sodium in aqueous ethanol medium. *Spectrochimica Acta Part A*. **2005**. Vol.61. P.2017-2022. DOI:10.1016/j.saa.2004.08.001.
- [4] V.H. Rezvan. Charge transfer complexes: a review survey. *Results in Chemistry*. **2025**. Vol.17. Art.102600. DOI:10.1016/j.rechem.2025.102600.
- [5] H. Bronstein, C.B. Nielsen, B.C. Schroeder, I. McCulloch. The role of chemical design in the performance of organic semiconductors. *Nat. Rev. Chem*. **2020**. Vol.4. P.66-77. DOI:10.1038/s41570-019-0152-9.
- [6] Мыльников В.С. Электрические и фотоэлектрические свойства органических полимерных полупроводников. *Успехи химии*. **1968**. Т.37. Вып.1. С.78-103. [V.S. Mylnikov. Electrical and photoelectric properties of organic polymeric semiconductors. *Russian Chemical Reviews*. **1968**. Vol.37. No.1. P.25-38. (Russian)]
- [7] M.C. Posso, F.C. Domingues, S. Ferreira, S. Silvestre. Development of phenothiazine hybrids with potential medicinal interest: A review. *Molecules*. **2022**. Vol.27. Art.276. DOI:10.3390/molecules27010276.
- [8] V. Kalinin, P. Padnya, I. Stoikov. Romanowsky staining: history, recent advances and future prospects from a chemistry perspective. *Biotechnic and Histochemistry*. **2024**. Vol.99. No.1. P.1-20. DOI: 10.1080/10520295.2023.2273860.
- [9] R.W. Horobin. How Romanowsky stains work and why they remain valuable – including a proposed universal Romanowsky staining mechanism and a rational troubleshooting scheme. *Biotechnic and Histochemistry*. **2011**. Vol.86. No.1. P.36-51. DOI:10.3109/10520295.2010.515491.
- [10] E. Tuite, J.M. Kelly. The interaction of methylene blue, azure B, and thionine with DNA: Formation of complexes with polynucleotides and mononucleotides as model systems. *Biopolymers*. **1995**. Vol.35. P.419-433. DOI:10.1002/bip.360350502.
- [11] S. Nafisi, A.A. Saboury, N. Keramat, J.-F. Neault, H.-A. Tajmir-Riahi. Stability and structural features of DNA intercalation with ethidium bromide, acridine orange and methylene blue. *J. Mol. Struct*. **2007**. Vol.827. P.35-43. DOI:10.1016/j.molstruc.2006.05.004.
- [12] A. Khadieva, O. Mostovaya, P. Padnya, V. Kalinin, D. Grishaev, D. Tumakov, I. Stoikov. Arylamine analogs of methylene blue: substituent effect on aggregation behavior and dna binding. *Int. J. Mol. Sci*. **2021**. Vol.22. Art.5847. DOI:10.3390/ijms22115847.
- [13] D. Stoikov, A. Ivanov, I. Shafigullina, M. Gavrikova, P. Padnya, I. Shiabiev, I. Stoikov, G. Evtugyn. Flow-through amperometric biosensor system based on functionalized aryl derivative of phenothiazine and pamam-calix-dendrimers for the determination of uric acid. *Biosensors*. **2024**. Vol.14. Art.120. DOI:10.3390/bios14030120.
- [14] A. Khadieva, V. Gorbachuk, D. Shurpik, I. Stoikov. Synthesis of tris-pillar[5]arene and its association with phenothiazine dye: colorimetric recognition of anions. *Molecules*. **2019**. Vol.24. Art.1807. DOI:10.3390/molecules24091807.
- [15] L. Strekowski, D.F. Hou, R.L. Wydra, R.F. Schinazi. A synthetic route to 3-(dialkylamino)phenothiazine-5-ium salts and 3,7-disubstituted derivatives containing two different amino groups. *J. Heterocycl. Chem*. **1993**. Vol.30. No.6. P.1693-1695.
- [16] A. Khadieva, M. Rayanov, K. Shibaeva, A. Piskunov, P. Padnya, I. Stoikov. Towards asymmetrical methylene blue analogues: synthesis and reactivity of 3-*N'*-arylamino phenothiazines. *Molecules*. **2022**. Vol.27. Art.3024. DOI:10.3390/molecules27093024.
- [17] H. Zhu, P. Cheng, P. Chen, K. Pu. Recent progress in the development of near-infrared organic photothermal and photodynamic nanotherapeutics. *Biomater. Sci*. **2018**. Vol.6. No.4. P.746-765. DOI:10.1039/C7BM01210A.
- [18] Афанасьева Г.Б., Цой Е.В., Чупахин О.Н., Сидоров Е.О., Коновалов С.В. Тиолирование 1,4-бензохинон-4-фенилимина алкан- и аргентиолами. *Журн. Орг. Хим*. **1985**. Т.21. №9. С.1926-1932.
- [19] P.A. Forero-Cortés, A.M. Haydl. The 25th anniversary of the buchwald-hartwig amination: development, applications, and outlook. *Org. Process Res. Dev*. **2019**. Vol.23. No.8. P.1478-1483. DOI:10.1021/acs.oprd.9b00161.

- [20] N. Leventis, M. Chen, C. Sotiriou-Leventis. Synthesis of Substituted Phenothiazines Analogous to Methylene Blue by Electrophilic and Nucleophilic Aromatic Substitutions in Tandem. A Mechanistic Perspective. *Tetrahedron*. **1997**. Vol.53. No.29. P.10083-10092. DOI:10.1016/S0040-4020(97)00349-9.
- [21] M. Tiravia, F. Sabuzi, M. Cirulli, S. Pezzola, G. Di Carmine, D.O. Cicero, B. Floris, V. Conte, P. Galloni. 3,7-Bis(*N*-methyl-*N*-phenylamino)phenothiazinium salt: improved synthesis and aggregation behavior in solution. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**. Vol.2019. No.20. P.3208-3216. DOI:10.1002/ejoc.201900504.
- [22] J.A. Cody, C.S. Larrabee, M.D. Clark, S. Hlynchuk, J.A. Tatum. A convenient one-pot synthesis of ethylene blue. *Tetrahedron Lett.* **2012**. Vol.53. No.36. P.4896-4899. DOI:10.1016/j.tetlet.2012.07.012.
- [23] A. Gollmer, A. Felgenträger, W. Bäuml, T. Maisch, A. Späth. A novel set of symmetric methylene blue derivatives exhibits effective bacteria photokilling – a structure-response study. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2015**. Vol.14. No.2. P.335-351. DOI:10.1039/C4PP00309H.
- [24] C.N.R. Rao, R. Venkataraghavan, T.R. Kasturi. Contribution to the infrared spectra of organosulphur compounds. *Can. J. Chem.* **1964**. Vol.42. No.1. P.36-42.
- [25] L.J. Bellamy. The infra-red spectra of complex molecules. *Berlin-Heidelberg, Germany: Springer Science & Business Media*. **2012**. 300p.
- [26] K. Patil, R. Pawar, P. Talap. Self-aggregation of Methylene Blue in aqueous medium and aqueous solutions of Bu₄NBr and urea. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**. Vol.2. P.4313-4317. DOI:10.1039/b005370h.
- [27] R.E. Ballard, C.H. Park. Optical absorption bandshapes of Acridine Orange, Thionine, and Methylene Blue in monomeric and dimeric states. *J. Chem. Soc. A*. **1970**. P.1340-1343. DOI:10.1039/j19700001340.
- [28] Olga A. Mostovaya, Albina G. Mukhtarova, Alyona I. Khadieva, Pavel L. Padnya, Ivan I. Stoykov. Synthesis of phenothiazine dyes and formation of charge-transfer complexes based on them with organic electron donors and acceptors. *Butlerov Communications A*. **2025**. Vol.11. No.4. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-1/ROI-jbc-A/25-11-4-10
- [29] Мостовая О.А., Мухтарова А.Г., Хадиева А.И., Падня П.Л., Стойков И.И. Синтез фенотиазиновых красителей и формирование комплексов с переносом заряда на их основе с органическими донорами и акцепторами электронов. *Бутлеровские сообщения А*. **2025**. Т.11. №4. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-1/ROI-jbc-RA/25-11-4-10

The English version of the article have been published in the international edition of the journal

Butlerov Communications A
Advances in Organic Chemistry & Technologies

The Reference Object Identifier – ROI: jbc-A/25-11-4-10

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-1/ROI-jbc-A/25-11-4-10

Synthesis of phenothiazine dyes and formation of charge-transfer complexes based on them with organic electron donors and acceptors

**Olga A. Mostovaya, Albina G. Mukhtarova, Alyona I. Khadieva,
Pavel L. Padnya, Ivan I. Stoykov*⁺**

Department of Organic and Medicinal Chemistry. A.M. Butlerov Chemical Institute. Kazan Federal University. Kremlevskaya St., 18. Kazan, 420008. Russia. E-mail: ivan.stoikov@mail.ru

*Supervising author; ⁺Corresponding author

Keywords: charge-transfer complexes, UV spectroscopy, phenothiazine dyes.

Abstract

Synthesis of new phenothiazine derivatives and study of their spectral characteristics is a rapidly developing area of modern organic chemistry. These compounds are in demand in medicine and technology, e.g., they are used to create semiconductor materials, drugs for photodynamic therapy, and sensor systems. In this work, we have developed a method for oxidizing phenothiazine to phenothiazine-5-ium cation, followed by reaction with nucleophilic agents – aniline derivatives. Using this method, 3,7-bis(*N'*-arylamino)phenothiazine derivatives containing aminobenzoic and aminobenzenesulfonic fragments were synthesized for the first time. The structure and composition of the synthesized compounds were confirmed by a series of physical and chemical methods (NMR, IR spectroscopy, mass spectrometry, and elemental analysis). The compounds obtained have intense absorption in the visible region of the spectrum (500-600 nm). Substituents containing various functional groups introduced into the structure of this heterocycle increase the absorption intensity of the target products in the near-infrared region, which has high tissue penetration. The spectral properties of the obtained compounds and the charge-transfer complexes with a number of electron-donating and electron-accepting organic compounds were studied by UV-Visible spectroscopy. It was found that the maximum spectral response (bathochromic shift) accompanies the formation of complexes between the sulfonamide derivative of phenothiazine with both electron-donating (anthracene, aniline, and phenol) and electron-accepting (2,4- and 2,6-dinitrophenols and picric acid) organic compounds. The results obtained in this work may be useful for creating new promising charge-transfer complexes with remarkable spectral properties, as well as for designing optical sensors based on them.